Ueber die

antiseptische Wirkung

der

ANILINFARBSTOFFE.

Inaugural-Dissertation

von

Dr. med. Robert Neupert

aus Redwitz.

Markt Redwitz

Druck der Felix Gallus'schen Buchdruckerei.

1890.

Ueber die

antiseptische Wirkung

DER

ANILINFARBSTOFFE.

Inaugural-Dissertation

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-ALEXANDERS-UNIVERSITÄT ZU

ERLANGEN

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt am 30. Juli 1890

VON

ROBERT NEUPERT

aus Markt-Redwitz.

MARKT-REDWITZ

Druck der Felix Gallus'schen Buchdruckerei.

1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. Heineke.

Meinen

lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545817_0161

Ueber die antiseptische Wirkung der Anilinfarbstoffe.

Obwohl es der rastlosen Forschung der modernen Bakteriologie gelungen ist, in die Aetiologie verschiedener Krankheitsprozesse Licht und Aufklärung zu bringen, so ist doch dadurch für die Therapie bis jetzt wenig oder gar nichts gewonnen. Denn auch jetzt stehen wir immer noch, trotz der klaren Einsicht in das eigentliche Wesen verschiedener Krankheitsprozesse, in vielen Fällen überhaupt einer etwaigen Infektion des menschlichen Organismus als Ohnmacht gegenüber. In anderen Fällen besassen wir lange vor der entsprechenden bakteriellen Forschung hinreichend wirksame Mittel, das Leben der für den Menschen unheimlichen Wesen zu zerstören.

Freilich sind diese Mittel keineswegs die idealen. Diese Erfahrung können wir in Sonderheit auf einem Gebiete machen, auf dem Gebiete der Wundkrankheiten und der Eiterung. Alle Mittel, die einen wirksamen Einfluss auf die Eiterung und die sonstigen Wundkrankheiten besitzen, mit einem Wort, alle energischen Antiseptika, kranken an *einem* Grundübel.

Es sind keine indifferente Stoffe, die ebenso unschädlich dem menschlichen Organismus gegenüber

sich zeigen als gefährlich für die betreffenden Mikroorganismen. Nur allzu oft kann man die Beobachtung machen, um wie viel widerstandsfähiger in manchen Fällen die Eiterungserreger sind als der menschliche Organismus selbst, und in der Chirurgie sind hinreichend Fälle bekannt, wo bei der ausgiebigen Anwendung der energisch wirkenden Antiseptika, ein grösseres Uebel an Stelle des kleineren trat.

So müssen wir sagen, dass auch die Carbolsäure und speziell das Sublimat, so wirksam beide sind und so souverain sie zur Zeit die ganze Antisepsis beherrschen, keineswegs den idealen Anforderungen entsprechen.

Demnach erscheint das Streben sehr berechtigt, bessere Mittel zu finden, die wirksame und unschädliche Antiseptika zugleich sind.

Mit einer wahren Sturmflut von Mitteln ist nun schon die Welt überschwemmt worden und jedes von ihnen wurde, dem Charakter unserer Zeit entsprechend, mit allem Hochdruck der Reklame dem Publikum angepriesen. Aber kein Mittel hielt die glänzenden Versprechungen, die man sich von ihm machte. Alle waren meist von mehr oder weniger ephemerer Bedeutung und fielen früher oder später der verdienten Vergessenheit anheim.

Zur Zeit ist ein neues Mittel aufgetaucht, das allen Anforderungen, die man an ein gutes Antiseptikum stellen muss, gerecht werden will. Es sollen dies die von *Stilling* empfohlenen Anilinfarbstoffe sein. Aufgabe dieser Zeilen möge sein, auf die antiseptische Wirkung dieser Farbstoffe und ihren praktischen Wert näher einzugehen.

Die Anilinfarbstoffe sind nicht nur für die verschiedenen Zweige der Industrie und Technik, sondern auch schon lange für die Medizin von der allergrössten

Bedeutung. Man kann wohl sagen, Histologie und Bakteriologie hätten nie jenen ungeahnten Aufschwung genommen, wenn man nicht in der Färbung der Gewebe und der verschiedenen Mikroorganismen durch die Anilinfarbstoffe das Mittel gefunden hätte, durch welches man den Schleier lüften konnte von dem, was vorher dem Auge verborgen war.

Auch in chemisch-diagnostischer Beziehung besitzen wir in den Anilinfarbstoffen schätzenswerte Mittel. Man denke an die brillanten Reaktionen des Methylvioletts, Tropäolins u. s. w. bei der Untersuchung des Magensaftes.

Bei den rapiden Fortschritten der modernen Chemie werden, man kann wohl sagen täglich, neue Anilinderivate entdeckt, bietet ja der Steinkohlentheer die schier unerschöpfliche Fundgrube für neue chemische Verbindungen. Es möge für unsere Zwecke genügen, wenn wir nur diejenigen Farbstoffe anführen, die auf ihre antiseptische Wirkung genauer geprüft sind.

Wir wollen erwähnen:

1) **Das Fuchsin.**

Dasselbe ist das salzsaure Salz des Rosanilins von der chemischen Zusammensetzung:

$$C_{20}\ H_{19}\ N_3\ H\ Cl.$$

Dasselbe bildet gründlich glänzende, rhombische Tafeln und ist in reinem Wasser ziemlich schwer, leichter in angesäuertem Wasser und in Alkohol löslich.

2) **Das Methylviolett.**

Es ist seiner chemischen Zusammensetzung nach ein Gemenge von Tetra-, Penta- und Hexamethylpararosanilin.

Vom Hofmannsviolett unterscheidet es sich dadurch, dass es ein vollständig methylirtes Derivat des

Pararosanilins ist, während Hofmannsviolett aus trimethylirtem Rosanilin besteht.

3) **Das Phenylviolett.**

Es ist ein Gemenge von Mono- und Diphenylrosanilin mit etwas Triphenylrosanilin.

4) **Das Methylenblau.**

Es kommt als Chlorhydrat $C_{16}\ H_{18}\ N_4\ S\ H\ Cl$ und als Zinkdoppelsalz vor und bildet dunkelblaue Blättchen, während die freie Farbbase grüne, metallglänzende Nadeln bildet.

5) **Malachitgrün.**

$C_{23}\ H_{26}\ N_2\ O.$

Dieser Farbstoff kommt meistens als Oxalat in den Handel. Derselbe besteht aus Tafeln von grünem Metallglanz und löst sich in Wasser, Alkohol und Amylalkohol leicht auf.

6) **Die Eosine.**

Von diesen sind untersucht das Tetrabromfluorescein $C_{20}\ H_8\ Br_4\ O_5$ und das Tetrajodfluorescein $C_{20}\ H_8\ J_4\ O_5$. Das Kaliumsalz des Tetrabromfluoresceins ($C_{20}\ H_6\ Br_4\ O_5\ K_2 + 6\ H_2O$) bildet ein rotes Pulver oder rote Krystalle mit gelbgrünem Reflex. Das Natronsalz des Tetrajoddichlorfluoresceins heisst *Bengale Rosa.*

7) **Das Corallin.**

Dasselbe wird aus der Rosolsäure dargestellt. Man unterscheidet ein gelbes und ein rotes *Corallin.* Das gelbe *Corallin* stellt eine braune Masse dar. Es ist nahezu unlöslich in Wasser, löslich dagegen in Alkohol. Das rote *Corallin,* auch *Pæonin* genannt, kommt entweder in freiem Zustand vor und bildet dann metallglänzende Stücke oder in Form des Ammonsalzes und bildet dann eine dunkelbraunrote, bröckelige Masse.

8) **Das Vesuvin,**

auch Bismarckbraun genannt, bildet ein schwärzliches Pulver, das sich in Wasser und Alkohol mit brauner Farbe löst.

9) **Das Tropäolin.**

Es ist Dyphenylamin-Azobenzolsulfosäure. C_{18} H_{15} N_3 SO_3.

Der Farbstoff ist das Kalisalz. Derselbe ist ein orangegelbes, krystallinisches Pulver, welches sich in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem und in Alkohol dagegen sich sehr schwer löst.

Bei der grossen ökonomischen Verwendung der Anilinfarbstoffe sind lokale und allgemeine Vergiftungserscheinungen, wie Anästhesie, Erbrechen, Diarrhoe, Parese, Gesichtsanschwellungen, Ekzeme u. dergleichen vielfach beobachtet worden und speziell in den Köpfen der Laien spuckt vielfach der Glaube an die „Blutvergiftung" durch das Tragen von anilingefärbten Stoffen. Diese Vergiftungserscheinungen wurden auf die betreffenden reinen Farbstoffe zurückgeführt. Allein genaue Untersuchungen erwiesen, dass die Vergiftungen ihren Grund meistens in der Verunreinigung und Beimengung von Substanzen toxischer Natur haben.

Was das Fuchsin betrifft, so fand *Grandhomme,* dass niemals durch dasselbe Vergiftungserscheinungen auftraten, mochte man es in den Magen einführen oder subkutan injiciren. Das Fuchsin selbst ist im Wasser sehr wenig löslich. Entgegen einigen Angaben, nach welchen das reine Fuchsin giftig sei, indem es bei Hunden den Harn rot färbe und in demselben Eiweis und Cylinder aufträten, ja sogar Hydrops entstünde, und beim Menschen durch dasselbe kolikartige Schmerzen u. Diarrhoen erzeugt würden, *(Feltz und Ritter Compt. rend. LXXXIII pag. 985),* bewiesen andere zahlreiche Untersuchungen, dass reines Fuchsin eine ganz unschädliche

Substanz sei *(Grandhomme Vierteljahrschrift f. gerichtlich Medizin XXXIII 1886)*, die bei Kaninchen bis zu 8 gr in 8 Stunden ohne Giftwirkung verabreicht werden könne. Auch Selbstversuche mit dieser Substanz, die das gleiche Resultat ergaben, liegen vor.

Dagegen ist es richtig, dass im Handel stark mit Arsen verunreinigte (0,3—0,5%) Fuchsinpräparate vorkommen, die in Verbindung mit verschiedenen Nahrungsmitteln nach ihrer Aufnahme in den Magen oder bei der Einwirkung auf die Haut Vergiftungserscheinungen hervorrufen können *(Hoffmann und Ludwig Wiener Med. Jahresbücher 1877 pag. 506)* und selbst am Orte ihrer Herstellung nicht nur Arbeitern, sondern auch den Umwohnern der betreffenden Fabriken durch Vergiftung des Bodens und des Trinkwassers mit Arsenik gefährlich werden können.

Ebenso ungefährlich sind Cerise, Phosphin und Grenadin.

Von pikrinsäurehaltigem Grün vertragen Kaninchen 0,01 gr. täglich, dagegen nicht 0,02.

Malachitgrün erzeugte nach Versuchen, die *Penzoldt* anstellen liess (*Schmiedeberg* u. *Naunyn, Archiv für experim. Path. u. Pharmak)* zu 0,1 pro Kilo injicirt, nach drei Tagen eine motorische Lähmung, die am neunten Tage tötlich endete. Zeitweise wurden auch Krampferscheinungen beobachtet.

Trimethylrosanilin zu 0,02 pro Kilo injicirt, erzeugte bis zum 10. Tag eine vollständige Muskellähmung.

Bei Phenylblau zu 0,1 pro Kilo, bei Rosa Bengale zu 0,25 pro Kilo und bei Methylenblau zu 0,075 pro Kilo injicirt, zeigte sich nichts Auffälliges.

Auf seine Giftigkeit wurde speciell Methylenblau auch von *Ehrlich* u. *Leppmann (Deutsche med. Wochenschrift Nr. 23 pag. 403)* untersucht, welche gefunden

haben wollen, dass demselben bei allen neuritischen Processen, bei den verschiedenen rheumatischen Affektionen der Muskeln, Gelenke und Sehnenscheiden eine schmerzstillende Wirkung zukomme. Mit chemisch reinen Präparaten begannen sie beim Menschen zuerst mit Injektionen von 0,01 pro dosi und stiegen allmählich bis zu 0,08 pro dosi Innerlich wurde das Mittel in Dosen von 0,1—0,5 verabreicht, jedoch eine Tagesgabe von 1,0 nicht überschritten. Es zeigte sich, dass auch nach längerem Gebrauch keine schädlichen Nebenwirkungen auftraten. Das Mittel ging sehr rasch in das Blut über. Nach $^1/_4$—1 Stunde war der Urin hellgrün, nach 2 Stunden blaugrün, nach 4 Stunden dunkelblau. Bisweilen trat die Färbung überhaupt erst nach Erhitzen oder längerem Stehen auf. Appetit, Verdauung, Puls und Kräftezustand änderten sich nicht, nur zweimal trat unter circa 40 Fällen Erbrechen auf, einmal bei einem blutarmen Herzkranken und bei einem bereits bestehenden Magenkatarrh. Eine bläuliche Verfärbung der Haut, der Schleimhaut oder der *Sclera* wurde jedoch in keinem Falle beobachtet.

Giftig wirkt das Lydin, welches entsteht, wenn salzsaures Anilin auf Kaliumeisencyanid einwirkt und welches einen violetten Körper darstellt.

In Betreff der Rosolsäure ergaben Untersuchungen, dass dieselbe in Dosen von 1 gr von Kaninchen oder Meerschweinchen ohne Schaden ertragen wird.

Was das Corallin betrifft, so hielt *Tardieu* auf Grund von Tieruntersuchungen und Erkrankungen beim Menschen dasselbe für giftig, allein spätere Untersuchungen ergaben, dass dasselbe nur giftig wirkt, wenn es Arsenik, Phenol oder Anilin enthält.

Von Methylviolett konnte *Stilling* Kaninchen und Meerschweinchen sehr grosse Mengen, ersteren 20 Cbcm

einer 1 pro mille-Lösung und mehr einspritzen, ohne dass die betreffenden Tiere irgend welchen Nachteil verspürten. Als etwas weniger unschädlich erwiesen sich jedoch Injektionen in die Peritonealhöhle. Allerdings wurden auch dort relativ grosse Mengen, 10 cbcm, ohne Schaden ertragen. Bei einer grösseren Dosis ging das Versuchstier jedoch zu Grunde. Bei der Sektion fand *Stilling* eine intensive Blaufärbung sämmtlicher Baucheingeweide, das Blut derselben jedoch hatte, auch bei den mikroskopischen Untersuchungen seine normale Farbe beibehalten. Auch zeigte sich an den Blutgefässen keine Veränderung. Besonders charakteristisch trat dies bei der Niere hervor. Während die gewundenen Harnkanälchen intensiv blau gefärbt erschienen, waren die dazwischenliegenden *corpuscula Malpighii* normal rot und die rothen Blutkörperchen unverändert. *Stilling* glaubt, dass die Anilinfarben zwar in das Blut übergehen, aber dasselbe sehr bald wieder verlassen, ohne irgend eine Veränderung im Blute selbst anzurichten.

Den Tod des Tieres erklärt sich *Stilling* auf folgende Art: Er glaubt, dass eine Färbung der lebenswichtigsten Centren der Nerven eingetreten sei und mit ihr eine Lähmung derselben. Von entzündlichen Processen konnte *Stilling* nichts entdecken, im Gegentheil fand er eine auffällige Trockenheit der Bauchhöhle. Kaninchen, denen *Stilling* mit der Nahrung grosse Mengen von Methylviolett beibrachte, ertrugen dieselben ohne Schaden. Bei der Untersuchung eines getöteten Tieres fand *Stilling* eine mässige Blaufärbung des Darmes, intensiv blau gefärbt — auch während des Lebens war dies der Fall — die Fäces.

Injektionen in die Lungen vertrugen die Versuchstiere ebenfalls in recht beträchtlicher Dosis.

Penzoldt fand, dass Methylviolett zu 0,15 pro Kilo

einem Kaninchen subkutan injicirt nur örtliche Veränderungen bewirkte, nämlich eine ausgedehnte Gangrän der Haut.

Auf Grund dieser Untersuchungen kann man es für erwiesen erachten, dass die Anilinfarbstoffe im Grossen und Ganzen ziemlich indifferente Stoffe sind und im Vergleich mit den heftigen Giften, wie es die Carbolsäure oder gar das Sublimat ist, jedenfalls harmlose Substanzen darstellen, vorausgesetzt, dass sie chemisch rein und frei von allen Beimengungen sind.

Was nun die antibakterielle Eigenschaft der Anilinfarbstoffe betrifft, so wurden Versuche darüber von *Stilling* und *Penzoldt* angestellt.

Bei seinen ersten Versuchen machte *Stilling* die Erfahrung, dass besonders die violetten Anilinfarbstoffe in hohem Grade geeignet sind, die Entwicklung von Bakterien zu hemmen. *Stilling* stellte deshalb speziell mit diesen Farbstoffen seine weiteren Untersuchungen an, die er der Kürze wegen mit dem Sammelnamen Methylviolett bezeichnet. Milch mit einer 2 pro mille Methylviolettlösung versetzt, wurde nicht sauer, ebenso wenig Butter und Schweinefett ranzig. Desgleichen blieb Waizenmehlkleister mit einer Methylviolettlösung versetzt, unverändert, so lange er auch stehen mochte. Frisch filtrirter Harn mit einer Methylviolettlösung versetzt von 1 : 1000—1 : 3200 und bei 25° C 6 Tage lang im Wärmekasten stehen gelassen, zeigte keinerkeinerlei Bakterien.

Um die antiseptische Wirkung der violetten Anilinfarben zu prüfen, wählte *Stilling* zu seinen Versuchsobjekten die Schimmelpilze, einmal, weil sie widerstandsfähiger und zweitens, weil sie weniger an bestimmte Lebensbedingungen gebunden sind als die pathogenen Mikroorganismen.

Die Versuche selbst stellte er am *mucor stolonifer* an.

Von verschiedenen Brödchen wurden die einen mit einer Methylviolettlösung von 1 : 5000—1 : 1000 befeuchtet, während einige nur mit gewöhnlichem Wasser durchtränkt wurden. Bei der absichtlichen und unabsichtlichen Infektion zeigte es sich, dass diejenigen Brödchen, welche mit dem Farbstoff imprägnirt waren, vollständig von *Mycel* frei waren, während die mit Wasser befeuchteten Brode ein üppiges Wachstum des Pilzes zeigten.

Versuche mit anderen Pilzen auf einer Zuckerfleischextraktgelatine und ebenfalls mit Methylviolett behandelt, ergaben das gleiche Resultat. Methylviolettlösung von verschiedener Concentration (1 : 1000, 1 : 2000, 1 : 3000) mit Zucker und Fleischextrakt versetzt, wurden einer Spontaninfektion ausgesetzt. Eine solche blieb völlig aus, während auf einer ungefärbten Controllflüssigkeit sich reichliche Pilzwucherungen entwickelten.

Bei einer absichtlichen Infektion von Sporen von *penicillium* zeigte sich nur in den allerschwächsten Farbstoff — Zuckerfleischextraktlösungen von 0,04 bis 0,08 bis 0,1 entsprechend dem Grad der Concentration nach einiger Zeit grössere oder kleinere Mycelhaufen.

Rindfleisch, der spontanen Fäulniss ausgesetzt und mit verschiedenen concentrirten Lösungen behandelt, ergab folgendes Resultat.

Nach 6 Tagen trat bei einer Lösung von 1 : 1000 bis 1 : 2000 überhaupt keine Fäulniss auf. Bei einer Lösung von 1 : 64000 entstand in einigen Fällen schon nach 24 Stunden Fäulniss, nach 3mal 24 Stunden zeigten sich auch die Lösungen von 1 : 8000, in einigen Fällen auch die von 1 : 4000 mit Bakterien mässig besetzt, die Bakterien aber zum Teil blau gefärbt, so dass *Stilling* zur Ansicht kommt, dass schon eine

Lösung von 1 : 30000 die Bakterien in ihrer Entwicklung kräftig hemme.

Versuche mit *Staphylococcus pyogenes aureus* ergaben, dass dieselben in einer Cultur auf Agar—Agar mit einer Lösung von 1 : 64000 übergossen und 5 Stunden im Wärmekasten in Berührung gelassen, sich sehr intensiv färbten und abstarben. *Stilling* glaubt, dass eine Concentration von 1 : 1000—1 : 2000 nicht nur die Bakterien sich nicht entwickeln lasse, sondern vorhandene sicher töte.

Die übrigen versuchten Farben, es war dies das Fuchsin, Methylenblau, Vesuvin und Rhodamin erwiesen sich weit weniger wirksam. Die Versuche, die *Stilling* anstellte, über den Einfluss der von Bakterien produzirten Enzyme, überzeugten ihn, dass die Anilinfarbstoffe auch im Stande seien, eine rein enzymatische Wirkung schon in relativ schwachen Lösungen ganz merklich zu hemmen.

Bei den Untersuchungen, die *Penzoldt* durch *Beckh* anstellen liess, wurden verschiedene Farbstoffe verwendet, und vor allem solche, die wasserlöslich und arsenfrei waren. Als pathogene Mikroorganismen wählte man den *Staphylococcus pyogenes aureus* und den Milzbrandbacillus.

Es wurde hauptsächlich die *Koch*'sche Seidenfädenmethode, daneben auch das *Esmarch*'sche Rollverfahren, sowie Culturen auf gefärbten Nährböden angewendet. Dabei wurde ganz besonders darauf gesehen, dass die Einwirkung der Farbstoffe keine allzu lange dauernde sei. Aus diesem Grunde blieben die Seidenfäden nur eine Minute lang in der Versuchsflüssigkeit und wurden, bevor sie mit der Nährgelatine in Berührung kamen, vorher noch eine Minute mit destillirtem Wasser ausgewaschen. Das Resultat war, dass schon beim ersten Versuch von verschiedenen

angewendeten Farbstoffen in 0,2% Lösungen bei 10 Minuten langer Einwirkung auf Seidenfäden mit *Staphylococcus pyogenes aureus* 4 Farbstoffe, nämlich Methylviolett, Malachitgrün, Phenylblau und Trimethylrosanilin bis zum 5. Tag die Entwicklung der Bakterien völlig hemmten, während 4 andere sie verzögerten.

Bei einem zweiten Versuch mit gesättigten Lösungen und 1 Minute langer Einwirkung erwiesen sich als besonders wirksam Methylviolett (2 proc.), Malachitgrün (4 proc.) und Rosa Bengale (10 proc.) Die Einwirkung verzögerten und hoben auch manchmal auf Trimethylrosanilin (0,2 proc.), Phenylblau (4 proc.) und Methylenblau (3 proc.)

Bei der Rollmethode zeigte eine antibakterielle Wirkung Methylviolett, Malachitgrün, Rosa Bengale und Methylenblau. Eine Färbung der Nährgelatine mit Methylviolett, Malachitgrün oder Methylenblau in 0,15 bis 0,3 proc. Verdünnung verhinderte eine Entwicklung des *Staphylococcus pyogenes aureus* ebenfalls. Concentrirte Lösungen von Methylviolett, Malachitgrün, Trimethylrosanilin und Phenylblau verhüteten die Entwicklung von Milzbrandbacillen, auch wenn die Einwirkung auf dieselben nur eine Minute währte.

Während nun *Penzoldt* trotz der ganz offenbaren antibakteriellen Wirkung der Anilinfarben einer praktischen Verwertung derselben ziemlich skeptisch gegenübersteht, indem er es nich für sehr wahrscheinlich hält, dass Stoffe von solcher Färbekraft, wie es die Anilinfarben ja sind, je eine praktische Verwendung finden können, und auch in einem Fall von Diphtherie von der Anwendung der Anilinfarbstoffe keinen Erfolg konstatiren konnte, wurde *Stilling* durch die therapeutischen Versuche, die er anstellte, mit äusserst sanguinischen Hoffnungen erfüllt.

Seine ersten therapeutischen Versuche stellte *Stilling* am Auge an. Bei einem Kaninchen erzeugte er durch Impfungen mit *Staphylococcus pyogenes aureus* eine schwere Keratitis mit Hypopyon. Bei der Behandlung mit Methylviolett trat eine Färbung des Geschwüres sowie der Eiteransammlung in der vorderen Augenkammer ein. Mit der Färbung war aber auch der ganze Krankheitsprozess erloschen.

Weiterhin will *Stilling* bei einem skrophulösen Kind ein Hornhautgeschwür, das allen therapeutischen Massnahmen spottete, durch Einträuflung von Methylviolettlösung in einem Tag geheilt haben.

Den gleichen günstigen Erfolg will *Stilling* durch die Behandlung mit Methylviolett bei einer Hypopyon-Keratitis und bei einem schlecht aussehenden Randgeschwür erreicht haben.

Auf Grund dieser Erfolge glaubte *Stilling* in dem Methylviolett ein souveränes Mittel gegen Hornhautgeschwüre alller Art gefunden zu haben.

Auch bei anderen äusseren Augenaffektionen, wie *Coniunctivitis, Blepharitis, Phlyctænen, Lidekzemen* will *Stilling* durch Methylviolett die Heilung erzielt haben.

Allein *Stilling* sah nicht nur bei der Anwendung des Methylvioletts ganz frappante Erfolge bei den äusseren Augenerkrankungen, sondern er will dadurch auch

1) eine *Keratitis parenchymatosa* in kürzester Zeit geheilt haben,

2) schwere Formen von *Iritis serosa* in der Zeit von 8—14 Tagen,

3) ebenso einige veraltete Fälle von *Chorioiditis disseminata* bedeutend gebessert haben.

Endlich trat sogar bei einer *Ophthalmie* schwerster Form, wo unter Erscheinungen des Hirndruckes eine starke *Neuritis* sich entwickelte, sowie diffuse Glaskörpertrübungen auftraten, die in wenigen Tagen das Seh-

vermögen bis auf quantitative Lichtempfindungen herabsetzten, nach der Einträufelung von Methylviolett mit einem Schlage eine ganz wunderbare Besserung ein, während vorher ohne Erfolg eine eingreifende Quecksilbereinreibung vorgenommen wurde.

Auch in chirurgischen Fällen glaubt *Stilling* mit dem Methylviolett sehr günstige Erfolge erzielt zu haben.

Eine eitrige Entzündung des Nagelbettes, bei der die Exstirpation des Nagels unvermeidlich schien, heilte *Stilling* in kürzester Zeit durch Touchiren mit einem Anilinstift. Ebenso brachte er verschiedene Panaritien, Brandwunden und dgl. durch Methylviolett zur Heilung.

Einem alten Mann, der lange an eiternden, varicösen Unterschenkelgeschwüren litt, die trotz aller Bemühungen nicht heilen wollten, brachte *Stilling* durch Sterilisirung der Geschwüre eine definitive Heilung.

Auf Grund dieser Erfahrungen gelangte *Stilling* zu der Ueberzeugung, dass eiternde Wunden, die man mit Anilin behandelt, für den Fall, dass das Mittel auch überall hingebracht wird, wo Eiterung ist, zu sterilisiren sind und die Eiterung coupirt wird.

Auch die Behandlung verschiedener Krankheiten der inneren Medizin, wie der Syphilis, der typhösen und tuberculösen Darmgeschwüre, der eitrigen Pleuritis und Peritonitis durch Methylviolett hält *Stilling* für möglich.

So würde sich für die leidende Menschheit eine sonnige Perspektive eröffnen, ein goldenes Zeitalter würde für dieselbe anbrechen, wäre ja doch geradezu die Panacee, das Allheilmittel gefunden, nach dem die Menschheit schon so lange sich sehnte, wenn eben das Methylviolett auch wirklich alles das leisten würde, was man von ihm hofft.

Was die Art der Anwendung des Methylvioletts betrifft, so verwendet *Stilling* Lösungen, Stifte, Streupulver und Salben, und unter dem etwas phantastisch klingenden Namen: „*Pyoctanin*“ bringt die bekannte

Firma Merk in Darmstadt verschiedene Präparate in den Handel.

Auf Grund der günstigen Erfolge, die *Stilling* mit dem *Pyoctanin* bei Eiterungen angeblich erreicht hatte, wurde dieses neue Mittel auch in der hiesigen chirurgischen Klinik versucht. Es wurden bis jetzt im Ganzen 16 Fälle mit *Pyoctanin* behandelt. Ich gebe die Fälle einzeln im Folgenden wieder.

Fall 1). D. . . . . Paul, 24 Jahre Maschinist, kam am 12. Mai in Behandlung. Am linken Oberschenkel, vom Poupart'schen Band bis zur Mitte des Oberschenkels herabreichend, fand sich eine derbe, auf Druck sehr empfindliche, gegen die Umgebung nicht scharf abgrenzbare Infiltration. Die Haut war stark gerötet und heiss. Etwa 3—4 Querfinger unter der Schenkelbeuge war eine 5 Markstück grosse fluktuirende Stelle. Am 13. Mai wurde eine etwa 5 Ctm. lange Incision in die fluktuirende Stelle gemacht, worauf sich massenhaft Eiter entleerte. Die Wunde wurde mit *Pyoctanin* eingepudert und mit Jodoformgaze tamponirt. Darüber kam ein Mooskissenverband. Am 14. Mai wurde das Allgemeinbefinden des Patienten bedeutend besser. Beim Verbandwechsel zeigte es sich, dass die Wunde fast gar keinen Eiter mehr secernirte. Es wurde noch einmal *Pyoctanin* in die Wunde eingestreut und mit Jodoformgaze tamponirt. Antiseptischer Mooskissenverband. Am 16. Mai war die Eiterung vollständig erloschen und die Wunde gut granulirend. Die grosse Wundhöhle schloss sich äusserst rasch, so dass Patient am 28. als geheilt entlassen werden konnte.

Fall 2). *E.* . . . . Martin, Bäcker, wurde wegen *Bubo* am 16. Mai aufgenommen. In der linken Leistengegend fanden sich etwa 3—4 entzündliche Drüsen, die auf Druck ziemlich lebhaft schmerzten. Fluctuation war nicht nachweisbar. An der inneren Lamelle des

Præputiums zeigte sich ein kleines *ulcus molle*. Am 19. wurde in Narkose die Exstirpation der zum Teil entzündeten, zum Teil vereiterten Drüsen vorgenommen. Hierauf wurde die Wunde mit *Pyoctanin* bestreut. Am Nachmittag klagte der Patient über leichtes Brennen in der Wunde. Bis zum 20. Mai waren die Schmerzen verschwunden und in der Wunde zeigte sich nur geringe Eiterung. Es wurde nochmals *Pyoctanin* eingestreut. Am 23. wurde die Wunde gut granulirend und secernirte sehr wenig Eiter. Am 27. wurde, nachdem die Wunde sich beträchtlich verkleinert hatte, Patient auf Wunsch entlassen.

Fall 3). *K.* . . Christ., 51 Iahre, Fabrikant, suchte am 17. Mai die hiesige Klinik auf. Patient ist stark heruntergekommen, abgemagert, von fahler Gesichtsfarbe. In der linken *fossa supraclavicularis* eine derbe, höckerige Infiltration, die sich nach vorn bis zur *Clavicula,* nach hinten bis zum *Cucullaris*-Rand erstreckte. Die Haut darüber war gerötet, nicht verschiebbar, auf Druck etwas empfindlich. Aus einigen excoriirten Stellen entleerte sich dünnes, eitriges Sekret. Der Schall der Lunge war *L. V. O.* im 1. und 2. Intercostalraum etwas gedämpft. Auch *R. V. O.* war erst unter der *Clavicula* vollkommen heller Schall. *L. V. O* hörte man abgeschwächtes, vesikuläres Atmen und spärliches feuchtes Rasseln. *R. V. O,* vesikuläres Atmen mit reichlichen, feuchten Rasselgeräuschen. *L. H. O.* zeigte sich eine starke Dämpfung bis zur Mitte der *Scapula.* Im Bereich dieser Dämpfung war das Atemgeräusch stark abgeschwächt, aber vesikulär, kein Rasseln. *R. H. O.* vesiculäres Atmen, ziemlich reichliches feuchtes Rasseln. Herz und Abdominalorgane waren normal. Das *sputum* war ziemlich reichlich und schleimig eitrig. Urin ohne Eiweiss und Zucker, Stuhl normal. Am 18. Mai Operation, Incision der infiltrirten Stellen in der linken *fossa supracla-*

vicularis. Es zeigte sich, dass dieselben aus dichtem, ziemlich derbem Granulationsgewebe bestehen. Es entleerte sich nur wenig, ziemlich dünner Eiter, mit demselben eine grosse Menge charakteristischer, goldgelber Aktinomyces-Körner von etwa Hirsekorngrösse. Ausschabung mit dem scharfen Löffel. Hiebei zeigte sich, dass die Infiltration stark in die Tiefe gieng, so dass eine vollständige Entleerung der infiltrirten Massen unmöglich war. Einpudern mit *Pyoctanin*, Jodoformtamponade. Am 19. Verbandwechsel. Die Wunde hatte nur wenig Eiter secernirt. Es wurde wieder eine grössere Menge von Aktinomyces-Körnern entleert. Wieder Einpudern mit *Pyoctanin* und Jodoformtamponade. Am 21., 23., 27. Mai Verbandwechsel, Einpudern mit *P.* und Jodoformt. Obwohl die Wunde nur sehr wenig Eiter secernirte, so wurde doch der Kräftezustand des Patienten nicht besser. Offenbar schien die Aktinomykose in den Lungen entschiedene Fortschritte zu machen, da der Patient reichliche *sputa*, in denen sich ausserordentlich viel Aktinomyces-Körner befanden, entleerte.

Fall 4). *M.*, . . 65 Jahre alt, kam wegen *Carcinoma penis* in Behandlung. Es wurde die Amputation des *penis* vorgenommen und gleichzeitig die Leistendrüsen auf beiden Seiten exstirpirt. Links wurde die Wunde einfach durch die Naht geschlossen, rechts dieselbe mit *Pyoctanin* eingepudert. Am folgenden Tag zeigte es sich, dass die mit *Pyoctanin* behandelte Wunde entschieden reichlicheres Wundsekret abgesondert hatte als die andere nicht behandelte. Ein sonstiger Einfluss auf den Heilsverlauf war nicht zu konstatiren.

Fall 5). *St. Ph.*, . . 54 Jahre alt, wurde am 18. Juni in die hiesige Klinik aufgenommen. In der rechten Schultergegend fand sich ein auf Druck sehr schmerzhafter, stark geröteter Carbunkel von der Grösse eines 5 Markstückes. Derselbe wurde incidirt und die Wunde

mit dem scharfen Löffel ausgeschabt. Hierauf in dieselbe *Pyoctanin* geschüttet. In den nächsten Tagen zeigte sich nur einige Eitersekretion. In circa 10 Tagen konnte Patient als geheilt entlassen werden.

Fall 6). *B.*,... 48 Jahre alt, Taglöhner, wurde am 26. Juni wegen einer Phlegmone aufgenommen. Am rechten Bein zeigte sich an der äusseren und teilweise an der hinteren Seite des Beines vom oberen Drittel des Oberschenkels bis hinab zum *malleolus externus* eine diffuse, an einzelnen Stellen fluktuirende Infiltration, über der die Haut stark gerötet und heiss war. Am gleichen Tage wurde die infiltrirte Partie in ihrer ganzen Ausdehnung incidirt und darauf *Pyoctanin* in Pulver eingestreut. Die Eiterung gieng jedoch nicht zurück, sondern schritt immer weiter und nach vier Tagen, während welcher wegen bedeutenden Collapses die Temperatur nur bis 38,5 stieg, erfolgte der *exitus letalis*. Bei der Sektion erwiesen sich alle inneren Organe gesund und ausser der Phlegmone konnte keine andere Todesursache gefunden werden.

Fall 7). *K.*..... Christine. Taglöhnerin, kam am 22. Mai wegen *Caries* des Ellenbogengelenkes in die Klinik. Patientin war aufs äusserste abgemagert und heruntergekommen. Das linke Ellenbogengelenk war stark verdickt, gerötet und ödematös. Am Vorder- und Oberarm in der Nähe des Ellenbogengelenkes zeigten sich mehrere Fisteln, die teils nach der Gelenkhöhle, teils in den Knochen führten. Am 24. Amputation des Vorderarms. Die Wunde wird mit *Pyoctanin* eingestreut und vollständig geschlossen. Beim Verbandwechsel am 27. zeigte sich in der Wunde keine besondere Reaktion, nur eine kleine Hautpartie etwas bläulich verfärbt. Nachdem in den letzten Tagen der Kräftezustand der Patientin rapide abnahm, trat der Tod am 29. ein. Die bei der Sektion vorgenommene Eröffnung des Amputations-

stumpfes ergab Vereiterungder Wunde, ausgehend von der gangränösen Hautpartie.

Fall 8) *R.,*.... 35 Jahre alt, Wirtsfrau, wurde wegen Sarkoms des Unterkiefers operirt. Nach einigen Tagen zeigte sich eine Eiterung in der Operationswunde. Hierauf wurde 3 Tage lang täglich *Pyoctanin* in Pulverform eingestreut. Bereits am 2. Tage trat eine merkliche Abnahme der Eiterung ein, am 4. Tage war die Eitersekretion überhaupt erloschen.

Fall 9). *Sch.,*.... Fabrikarbeiterin, 70 Jahre alt, kam in die Klinik wegen einer Phlegmone der Hand, an die sich eine eitrige Sehnenscheidenentzündung am linken Vorderarm anschloss. Es wurde die Exartikulation im Ellenbogengelenk vorgenommen. Am 3. Tag trat eine Eiterung in der Exartikulationswunde auf, weshalb täglich *Pyoctanin* in Pulver in die Wunde geschüttet wurde, Es hatte jedoch keinen Einfluss auf die Eiterung.

Fall 10). *F. E.,*.... 54 Jahre alt, Taglöhnerin, wurde wegen *Caries* des Ellenbogengelenkes aufgenommen. Einige Tage nach der Ellenbogengelenksresektion trat in einer von der Wunde nach dem Oberarm sich fortsetzenden Tasche eine mässige Eiterung auf. Die Wunde wurde hierauf mit *Pyoctanin* in Lösung ausgespült, später einige Stellen mit dem *Pyoctanin*-Stift touchirt und zuletzt mit *Pyoctanin*-Pulver ausgeschüttet. Es zeigte sich ein rascher Nachlass der Eiterung, nach 8 Tagen war die Eitersekretion überhaupt erloschen.

Fall 11). *L. A.,*.... 40 Jahre alt, Fabrikarbeiterin. kam mit einer chronischen Beckeneiterung in die Klinik, Es war eine starke Eiterung vorhanden aus einer Fistel in der linken *fossa iliaca*. Es wurde 3 Wochen lang jeden 4. Tag *Pyoctanin* in Pulver und Lösung angewandt, die Eitersekretion bestand jedoch nach wie vorher fort.

Fall 12). *Sch. K.,...* 36 Jahre alt, Schneiderswittwe, kam in die hiesige Klinik wegen einer heftigen, acuten Kniegelenksentzündung, die man als eine metastatische Gelenksentzündung deuten musste, da gleichzeitig aus der *Vagina* massenhaft ein stark eitriges Sekret, das jedoch keine Gonokokken enthielt, entleert wurde. Gleichzeitig bestand bei der Patientin Gravididät. Nach einer gründlichen Reinigung der Scheide wurde dieselbe hierauf mit *Pyoctanin*-Pulver ausgeschüttet und mit Jodoformgaze tamponirt. Die 4 ersten Tage täglich, später jeden zweiten Tag wurde in die *vagina Pyoctanin* gestreut und dieselbe mit *Pyoctanin*Gaze tamponirt. Es zeigte sich eine auffallend rasche Abnahme der Eitersekretion und nur aus dem wegen der bestehenden Gravidität nicht behandelten *cervix* entleerte sich noch eine mässige Menge Sekret.

Fall 13). *Tr. F.,...* Dienstmagd, 24 Jahre alt, befand sich in der Klinik wegen eines alten jauchigen *Empyemes,* aus dem mässig Eiter secernirt wurde. Es wurden jeden dritten Tag wiederholte Ausspülungen mit *Pyoctanin*-Lösungen gemacht. Einen deutlichen Einfluss auf die Eitersekretion konnte man jedoch nicht erkennen.

Fall 14). *B. L.,...* Hutmacherssohn, 9 Jahre alt, kam wegen Schädelcaries in die Klinik. Es zeigte sich eine ausgedehnte Zerstörung des Knochens durch den tuberkulösen Prozess. Nach Abtragung der cariösen Partien des Knochens war ein grosser Defekt entstanden Die *dura mater* zeigte sich mit Granulationen bedeckt und lag in der Ausdehnung eines Handtellers frei. Es entstand eine sehr heftige Eiterung. Hierauf wurde jeden 5. Tag *Pyoctanin*-Pulver wiederholt in dicker Lage in die Wunde geschüttet. Bereits nach der zweiten Anwendung war eine ganz auffallende Abnahme der Eitersekretion zu bemerken. Unter der *Pyoctanin-*

Behandlung schien auch die Ueberhäutung der Granulationsfläche rasch vorwärts zu gehen. Bei demselben Patienten wurden auch Eiterungen aus Fisteln behandelt, die zu cariösen Rippen führten und zwar wurde *Pyoctanin* in Lösung und als Streupulver angewendet. Ein augenscheinlicher Erfolg konnte jedoch in diesem Fall nicht beobachtet werden.

Fall 15). *D. G.*.... Monteurssohn, 6 Jahre alt. An dem Patienten wurde wegen Klumpfusses eine Exstirpation des *talus* und eine Abtragung eines Teiles des *os cuboides* vorgenommen. Nach einigen Tagen trat Eiterung in der Operationswunde ein. Die Wunde wurde mit *Pyoctanin* in Lösung und in Pulver behandelt. Ein deutlicher Einfluss des *Pyoctanins* auf die Eitersekretion war jedoch nicht zu bemerken.

Fall 16). *S. F.*,.... Arbeiterskind, 15 Jahre alt, kam mit einer tuberculösen Entzündung des linken Kniegelenkes in die Klinik. Es wurde die Arthrektomie vorgenommen ohne Resektion der Knochen. Nach einigen Tagen trat im oberen *recessus* des Gelenkes eine ziemlich starke Eitersekretion auf. Es wurde desshalb eine Ausspülung des Gelenkes mit *Pyoctanin*-Lösung vorgenommen und jeden vierten Tag wurde dasselbe mit *Pyoctanin*-Stift touchirt. Bereits nach der ersten Anwendung zeigte sich eine merkliche Abnahme der Eitersekretion, nach der zweiten ein ganz bedeutender Rückgang der Eiterung und beim dritten Verbandwechsel war die Eiterung überhaupt erloschen.

Bei allen Fällen wurde das *Pyoctaninum cœruleum* als energischer wirkend, angewandt. Irgend ein nachteiliger Einfluss des *Pyoctanins* auf den Gesammtorganismus wurde niemals beobachtet. Was nun die Erfolge betrifft, so waren sie freilich nicht vollkommen zufriedenstellend, jedenfalls entsprachen sie nicht den Erwartungen, die man nach den Empfehlungen *Stilling's*

etwa hegen mochte. Wie aus den angeführten Krankengeschichten ersichtlich ist, wurde das *Pyoctanin* angewandt:

1) um zu sehen, ob es Eiterung überhaupt verhütet, wo man aus sonstigen Gründen Eiterung erwarten konnte, wie dies bei dem amputirten Oberarm und bei der *Bubonen*wunde der Fall war (Fall 2 und Fall 9).

Es zeigte sich nun, dass unter der Einwirkung des *Pyoctanins* eine reichliche, blutig-schmierige Sekretion eintrat und dass eine Eiterung trotz des *Pyoctanins* entstand. Jedoch trat dieselbe gewöhnlich spät ein oder sie wurde durch das schmierig-blutige Sekret verdeckt.

2) wurde das *Pyoctanin* angewandt, um frische *Phlegmonen* rückgängig zu machen. In diesen Fällen wurde der phlegmonöse Herd immer zuerst incidirt, dann auch in der Regel mit dem scharfen Löffel ausgeschabt, darauf *Pyoctanin* in Pulverform hineingestreut. Der Erfolg war anscheinend ein ziemlich günstiger. Die Eiterung erlosch sehr schnell. Allerdings muss hiebei bemerkt werden, dass phlegmonöse Eiterungen nach ihrer Incision überhaupt bald aufhören. Trotzdem schien eine entschiedene günstige Wirkung des *Pyoctanins* vorzuliegen.

3) wurde das *Pyoctanin* gebraucht bei Eiterungen, die nach Operationen in den Operationswunden eintraten. In diesen Fällen wurden die Buchten der Wunde mit dem Stift touchirt und auch wohl Pulver hineingestreut. In drei Fällen (Kniegelenks- und Ellenbogen-Resektion, Exstirpation eines Sarkoms am Unterkiefer) liess die Eiterung schnell nach und erlosch im ersten und dritten Fall bald gänzlich, im zweiten hielt sie sich in mässigem Grade. In einem vierten Fall — es war dies die Eiterung, die nach der Talusexstirpation auftrat, — — schien eine eklatante Wirkung nicht vorzuliegen.

4) wurde das *Pyoctanin* angewandt bei tuberculösen Eiterungen. Bei der Schädelcaries zeigte sich ein im Ganzen günstiger Erfolg, indem die Eiterung nachliess.

Endlich wandte man das *Pyoctanin* noch an bei Aktinomykosis. Obwohl die Sekretion nachliess, so liess sich doch ein Erfolg nicht beurteilen.

Wenn ich nun auf Grund der klinischen Ergebnisse, sowie sie an der hiesigen Klinik gewonnen wurden, meine Anschauung über die Wirksamkeit des *Pyoctanins* kurz zusammenfassen darf, so möchte ich folgenden Schluss ziehen:

Das *Pyoctanin* hat eine gewisse antiseptische Wirkung insoferne, als es im Stande ist, die Eitersekretion zu beschränken, eventuell auch ganz zu verhüten. Von einer die Eiterung unfehlbar coupirenden Wirkung kann jedoch keine Rede sein.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Prof. Dr. *Heineke,* für die gütige Ueberlassung der Arbeit und des klinischen Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.